·论著·

基于真实世界数据的支气管激发试验临床应用分析

刘舒怡，李允，叶培韬，谭论芳，谢燕清，高怡，郑劲平*

510120 广东省广州市，广州医科大学附属第一医院 广州呼吸健康研究院 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心 呼吸疾病全国重点实验室

*通信作者：郑劲平，教授；E-mail：jpzhenggy@163.com

【摘要】 **背景** 支气管激发试验（BPT）是验证气道高反应性（AHR）常用的方法，也是哮喘诊断和疗效评估的重要手段之一。然而，除呼吸内科外的其他科室对于支气管激发试验（BPT）的重视程度不够。**目的** 基于真实世界大样本支气管激发试验数据，对医院内不同科室 BPT 的开展情况、检查阳性率以及 AHR 分级等临床测量指标进行分析。**方法** 回顾性收集 2017 年 3 月—2022 年 4 月广州医科大学附属第一医院肺功能室的 BPT 报告，排除儿童（<18 岁）和缺失重要指标的报告。统计各临床科室的 BPT 申请数量、阳性率及临床诊断分类，将 BPT 阳性数据分为乙酰甲胆碱吸入前阳性和乙酰甲胆碱吸入后阳性，前者为极重度组，后者根据第 1 秒用力呼气容积（FEV_1）较基础值下降 20% 时的累积乙酰甲胆碱剂量（PD_{20}）分为极轻度、轻度、中度、重度组，比较各组间年龄、身高、体重及基础肺功能指标方面的差异。采用多因素 Logistic 回归分析 BPT 阳性的危险因素。**结果** 共纳入 24 034 例 BPT 报告，其中，阳性、阴性、可疑阳性的报告发生率分别为 27.91%、67.83% 和 4.22%，8 例未完成试验。就诊于内、外科的报告发生率分别为 86.50%、3.07%，阳性率分别为 28.30%、18.70%，妇科患者仅有 2 例纳入本研究，其中 1 例阳性。BPT 阳性的各组年龄、体重、FEV_1、FEV_1 占预计值百分比（FEV_1%pred）、用力呼气容积（FVC）、FEV_1/FVC、FEV_1/FVC 占预计值百分比（FEV_1/FVC%pred）比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。其中，FEV_1、FEV_1%pred、FEV_1/FVC、FEV_1/FVC%pred 均随着 AHR 等级增高而逐渐降低（P 均 <0.05）。多因素 Logistic 回归分析结果显示，年龄≥ 40 岁、女性、BMI ≥ 24、临床诊断哮喘、FEV_1%pred<80%、FEV_1/FVC%pred<92% 是 BPT 阳性的危险因素（$P<0.05$）。BPT 的不良反应事件共 51 例（0.21%），其中 8 例因不能耐受而终止试验。不良反应均为极轻度或轻度。**结论** 支气管激发试验是辅助临床快速诊断气道高反应性的金标准，对临床指导价值重大，除呼吸科常用外，其他内科和外科的疑似存在 AHR 病人激发试验阳性检出率也较高，应加强对 BPT 的重视程度。对于基础 FEV_1、FEV_1/FVC 等偏低的患者，尤其是女性、40 岁以上和高 BMI 人群，要警惕 AHR 可能。BPT 总体上有良好的安全性，但在进行激发试验时，也应密切关注 FEV_1 变化和不良反应的发生。

【关键词】 支气管激发试验；基础肺功能；乙酰甲胆碱；医院科室；疾病特征

【中图分类号】 R 562.2 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0517

Based on Real-world Data Analysis about Clinical Application of Bronchial Provocation Test

*LIU Shuyi，LI Yun，YE Peitao，TAN Lunfang，XIE Yanqing，GAO Yi，ZHENG Jinping**

The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University/Guangzhou Institute of Respiratory Health/National Clinical Research Center for Respiratory Disease/State Key Laboratory of Respiratory Disease，Guangzhou 510120，China

**Corresponding author：ZHENG Jinping，Professor；E-mail：jpzhenggy@163.com*

【Abstract】 **Background** The bronchial provocation test（BPT）is a widely utilized method for assessing airway hyperreactivity（AHR）and serves as a crucial tool for both the diagnosis and therapeutic evaluation of asthma. Despite its significance，BPT is often underutilized outside the field of respiratory medicine. **Objective** This study aims to analyze the

基金项目：广州国家实验室项目（SRPG22-018）；广州市重大和突发传染病诊治技术和产品孵育转化体系建设项目

引用本文：刘舒怡，李允，叶培韬，等. 基于真实世界数据的支气管激发试验临床应用分析［J］. 中国全科医学，2025. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0517.［Epub ahead of print］［www.chinagp.net］

LIU S Y，LI Y，YE P T，et al. Based on real-world data analysis about clinical application of bronchial provocation test［J］. Chinese General Practice，2025.［Epub ahead of print］

application of BPT across various hospital departments, as well as the BPT positive rate and AHR severity grades, using real-world data from a large sample of BPT cases. **Methods** BPT reports from the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, spanning March 2017 to April 2022, were systematically collected for analysis. Reports pertaining to children (under 18 years of age) and those lacking critical indicators were excluded from the study. The analysis focused on the distribution of BPT applications across various departments, the rate of positive BPT results, and the classification of clinical diagnoses. Positive BPT data were categorized into two groups: those positive prior to methacholine inhalation and those positive post-inhalation. The former group was designated as the "very severe" category, while the latter was further subdivided into "very mild" "mild, " "moderate" and "severe" categories based on PD_{20} values. Comparative analyses of age, height, weight, and baseline lung function indices were conducted across these groups. Additionally, multivariate Logistic regression analysis was employed to identify risk factors associated with positive BPT outcomes. **Results** In this study, a total of 24 034 BPT reports were analyzed. The distribution of report outcomes was as follows: 27.91% were positive, 67.83% were negative, and 4.22% were suspected positive. Additionally, 8 cases did not complete the test. The internal and surgical BPT reports constituted 86.50% and 3.07% of the total, respectively, with corresponding positive rates of 28.30% and 18.70%. The study included only 2 gynecological patients, of whom 1 tested positive. Significant differences were observed in age, body weight, forced expiratory volume in the first second (FEV_1), percentage of predicted FEV_1 (FEV_1%pred), forced vital capacity (FVC), FEV_1/FVC ratio, and percentage of predicted FEV_1/FVC (FEV_1/FVC%pred) among the BPT positive groups (all P< 0.05). Notably, FEV_1, FEV_1%pred, FEV_1/FVC, and FEV_1/FVC%pred values decreased progressively with increasing severity of AHR (P< 0.05). Multivariate Logistic regression analysis identified several risk factors for positive BPT results, including age over 40 years, female gender, body mass index (BMI) ≥ 24, clinical diagnosis of asthma, FEV_1%pred < 80%, and FEV_1/FVC%pred < 92% (P< 0.05). A total of 51 adverse events associated with BPT were recorded, all of which were classified as very mild or mild. Among these, 8 cases were unable to complete the test due to intolerance. **Conclusion** BPT remains the gold standard for the rapid clinical diagnosis of AHR, offering significant value for clinical guidance. The positive rate of BPT in patients with suspected AHR is high not only in the respiratory department but also among other medical departments, warranting increased attention to BPT. Particular vigilance is advised for patients with low baseline FEV_1 and FEV_1/FVC, especially in females, people over 40 years old or with a high BMI. BPT is generally considered safe, but it is crucial to closely monitor changes in FEV_1 and any adverse reactions during provocation tests.

【Key words】 Bronchial provocation tests; Basic lung function; Methacholine; Hospital departments; Disease attributes

支气管哮喘是临床常见的呼吸道炎症性疾病之一，其重要的病理生理特征为气道高反应性（airway hyperresponsiveness，AHR）[1-2]。支气管激发试验（bronchial provocation test，BPT）是临床验证 AHR 的常用方法，也是哮喘诊断和疗效评估的重要手段之一[3]。传统临床试验是评估新治疗药物安全性和有效性的“金标准”，但严格的纳入和排除标准意味着试验人群常不能代表临床实践中遇到的患者群体[4]。我国患者基数大，病种多，临床真实世界数据资源蕴含着巨大的科研价值，对真实世界数据的挖掘与分析可为临床诊疗决策提供参考[5-6]。BPT 作为一项常规开展的肺功能检测技术，在临床实践中已经积累了大量数据。然而，由于缺乏数据平台的接入、政策支持、患者信息保护等多种因素，要收集及利用大样本的真实数据，仍存在费时、费力等困难。因此，本研究拟基于较为完善的肺功能数据大平台收集真实世界 BPT 数据进行回顾性分析，评估 BPT 开展的实际情况，比较不同 AHR 分级的临床特征差异，为临床工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2022 年 7 月通过广州医科大学附属第一医院国家呼吸医学中心呼吸健康大数据库导出 2017 年 3 月—2022 年 4 月广州医科大学附属第一医院肺功能室的 BPT 数据。纳入同一患者第 1 次 BPT 数据。排除标准：（1）重要肺功能指标缺失，如激发后的第 1 秒用力呼气容积（forced expiratory volume in 1 second，FEV_1）；（2）患者因配合不佳而终止 BPT；（3）患者年龄 <18 岁。

1.2 方法

数据基本信息包括：性别、年龄、身高、体重、科室来源、临床诊断。基础肺功能指标包括：FEV_1、FEV_1 占预计值百分比（percent to the predictive value of forced expiratory volume in 1 second，FEV_1%pred）、用力肺活量（forced vital capacity，FVC）、FVC 占预计值百分比（percent to the predictive value of FVC，FVC%pred）、1 秒率（FEV_1/FVC）、1 秒率占预计值百分比（percent to the predictive value of FEV_1/FVC，

$FEV_1/FVC\%pred$）。BPT 相关指标为 FEV_1 较基础值下降 20% 时的累积乙酰甲胆碱剂量（cumulative dose of methacholine causing a 20% decrease in FEV_1，PD_{20}），以及不良反应。基础肺功能分为正常、大致正常［$FEV_1/FVC\%pred$、$FEV_1\%pred$、FVC%pred 均正常，最大呼气中期流量占预计值百分比（percent to the predictive value of maximum midexpiratory flow，MMEF%pred）、剩余 50% 肺活量位的最大呼气流量占预计值百分比（percent to the predictive value of maximal expiratory flow after 50% of the FVC has been not exhaled，$MEF_{50\%}\%pred$）、剩余 25% 肺活量位的最大呼气流量占预计值百分比（percent to the predictive value of maximal expiratory flow after 25% of the FVC has been not exhaled，$MEF_{25\%}\%pred$）三项中仅一项 <65%pred］、混合性通气功能障碍、阻塞性通气功能障碍、限制性通气功能障碍、小气道通气功能障碍、非特异性通气功能障碍（$FEV_1/FVC\%pred$、FVC%pred 均正常，$FEV_1\%pred<80\%$）。分析成人（≥ 18 岁）BPT 的临床科室来源分布以及临床诊断情况。阳性患者分为乙酰甲胆碱吸入前阳性（重复用力呼吸或吸入 0.9% 氯化钠溶液后即诱发气道痉挛，出现 FEV_1 下降 ≥ 20%）和乙酰甲胆碱吸入后阳性，前者为极重度组，后者再根据 PD_{20} 结果，分为极轻度组（PD_{20} 为 1.076~2.500 mg）、轻度组（PD_{20} 为 0.294~1.075 mg）、中度组（PD_{20} 为 0.035~0.293 mg）、重度组（PD_{20}<0.035 mg），比较各组间年龄、身高、体重及基础肺功能各项指标[7-8]。以性别、年龄、BMI、临床诊断哮喘、咳嗽查因、慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）、基础肺功能指标 $FEV_1\%pred$、FVC%pred、$FEV_1/FVC\%pred$ 为自变量，进行多因素 Logistic 回归分析，探究 BPT 阳性的危险因素[9-10]。不良反应分为极轻度（仅休息后缓解）、轻度（仅吸入支气管舒张剂或吸氧后缓解）、中度（需使用激素治疗）、重度（需急诊、住院治疗）。

1.3　肺功能测定

基础肺功能和 BPT 均采用德国 Jaeger 公司的 Masterscreen 检查系统，检测前详细了解受试者的病史，排除存在 BPT 禁忌证者。患者在检测前停用 β- 受体激动剂、糖皮质激素、抗过敏药物等影响试验结果的药物，以及避免剧烈运动、吸烟和食用可乐、咖啡等含有咖啡因的食物，并签署知情同意书。将患者的姓名、性别、年龄、体重、身高等参数输入肺功能仪器，按用力肺活量质量控制标准[11]检测至少 3 次，取最佳值为各项指标基础值。$FEV_1\%pred$ ≥ 60% 者可继续参加 BPT。根据我国支气管激发试验规范[8]依次吸入 0.9% 氯化钠溶液及不同剂量的乙酰甲胆碱，并重复检测肺功能，当 FEV_1 对比基线下降 ≥ 20% 或吸入最大剂量后 FEV_1 下降 <20% 时停止试验。FEV_1 下降 ≥ 20% 为激发阳性，15%~20% 为可疑阳性，<15% 为阴性。阳性患者需吸入支气管舒张剂使 FEV_1 恢复至激发前的 85% 以上。

1.4　统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析，正态分布的计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，计数资料以相对数表示；极轻度组、轻度组、中度组、重度组和极重度组间各项指标的比较采用单因素方差分析，两两比较用 S-N-K 法；采用多因素 Logistic 回归分析 BPT 阳性的危险因素，采用均值插补缺失值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　数据筛选情况

本研究共收集 32 479 例患者的 BPT 报告，有效数据占 99.70%（32 381/32 479）。经过数据清洗与筛选（图 1），共纳入 24 034 例患者的 BPT 报告，患者年龄 18~93 岁。纳入分析的 BPT 阳性、阴性、可疑阳性的有效报告分别为 6 709 例（27.91%）、16 302 例（67.83%）

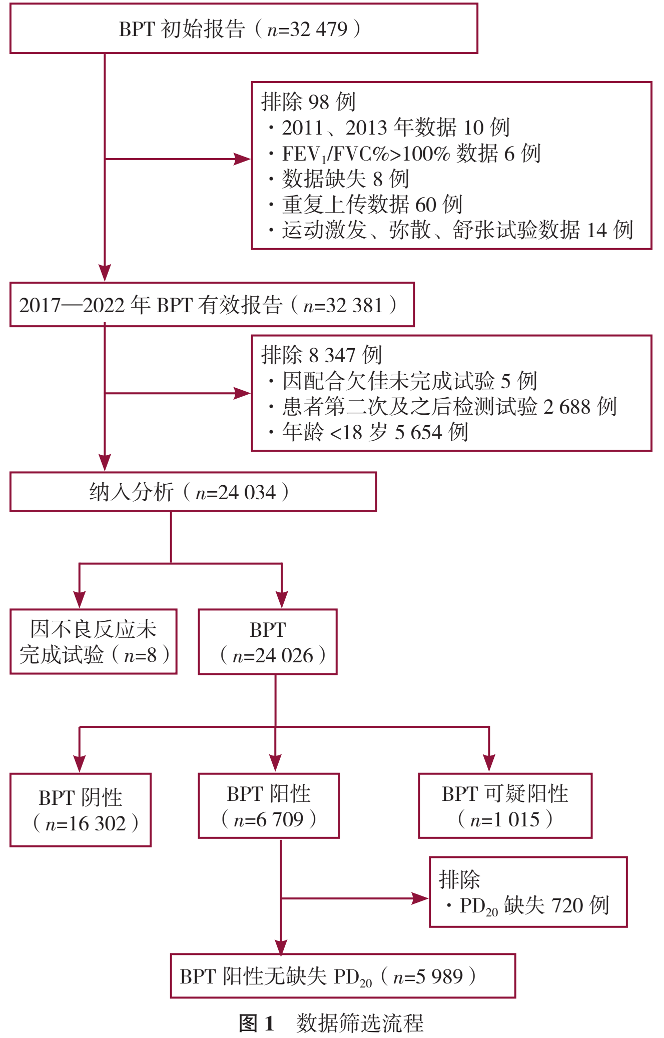


图 1　数据筛选流程

Figure 1　Data screening process

和 1 015 例（4.22%），8 例未完成试验。PD_{20} 数据未缺失的阳性报告为 5 989 例。

2.2 科室来源分布及临床诊断情况

患者科室来源分布：就诊于内、外科的报告发生率分别为 86.50%（20 789/24 034）、3.07%（738/24 034），阳性率分别为 28.30%（5 883/20 789）、18.70%（138/738），总阳性率为 27.97%（6 021/21 527）。外科各科室 BPT 报告阳性率为：胸外科 14.95%（74/495），耳鼻喉头颈外科 25.44%（58/228），其他外科 40.00%（6/15）；内科各科室 BPT 报告阳性率见图 2，图中阳性率表示 BPT 阳性例数 /BPT 总例数。妇科患者仅有 2 例纳入本研究，其中 1 例阳性。

患者检查前居前 5 位的临床诊断依次为：咳嗽查因 7 733 例，哮喘 2 105 例，呼吸困难 999 例，支气管炎 273 例，胸闷查因 254 例；临床诊断为 COPD 共 192 例。

2.3 基础肺功能分类

患者的基础肺功能分类见图 3，混合性通气功能障碍的阳性率最高，其次为阻塞性通气功能障碍。正常和大致正常的例数最高，但阳性率最低。限制性通气功能障碍阳性共 256 例，该分类的临床诊断数量居前 3 位的依次为：咳嗽查因 62 例，哮喘 25 例，呼吸困难 11 例。

2.4 各组测量指标对比

排除 PD_{20} 缺失 BPT 报告后，最终纳入阳性 BPT 5 989 例，其中乙酰甲胆碱吸入后阳性 5 684 例，乙酰甲胆碱吸入前阳性（即重复用力呼吸或吸入 0.9% 氯化钠溶液诱发气道痉挛）305 例。极轻度组、轻度组、中度组、重度组、极重度组的身高、FVC%pred 比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。各组年龄、体重、FEV_1、FEV_1%pred、FVC、FEV_1/FVC、FEV_1/FVC%pred 比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）；其中 FEV_1、FEV_1%pred、FEV_1/FVC、FEV_1/FVC%pred 均依次降低（$P<0.05$），见表 1。

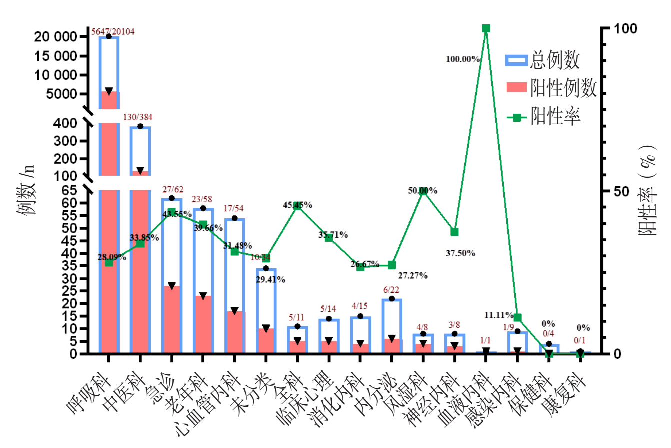


图 2 内科科室来源分布及阳性率

Figure 2 Source distribution and positive rate in internal medicine department

2.5 支气管激发试验阳性危险因素的多因素 Logistic 回归分析

以支气管激发试验是否阳性（赋值：是 =1，否 =0）为因变量，以性别、年龄、BMI、临床诊断哮喘、咳嗽查因、COPD、基础肺功能指标 FEV_1%pred、FVC%pred、FEV_1/FVC%pred 为自变量，进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示，年龄≥ 40 岁（OR=1.246，95%CI=1.165~1.331，P<0.001）、女性（OR=1.602，95%CI=1.501~1.771，P<0.001）、BMI ≥ 24（OR=1.114，95%CI=1.043~1.190，P=0.001）、临床诊断哮喘（OR=2.382，95%CI=2.148~2.642，P<0.001）、FEV_1%pred<80%（OR=3.076，95%CI=2.775~3.410，P<0.001）、FEV_1/FVC%pred<92%（OR=4.628，95%CI=4.297~4.985，P<0.001）是激发试验阳性的危险因素，见图 4。

2.6 乙酰甲胆碱激发患者不良反应

乙酰甲胆碱激发患者共 51 例（0.21%）出现不良反应，主要包括咳嗽、喘息、头晕、胸闷等，其中 8 例因不能耐受导致质控不佳而终止试验。不良反应均为极轻

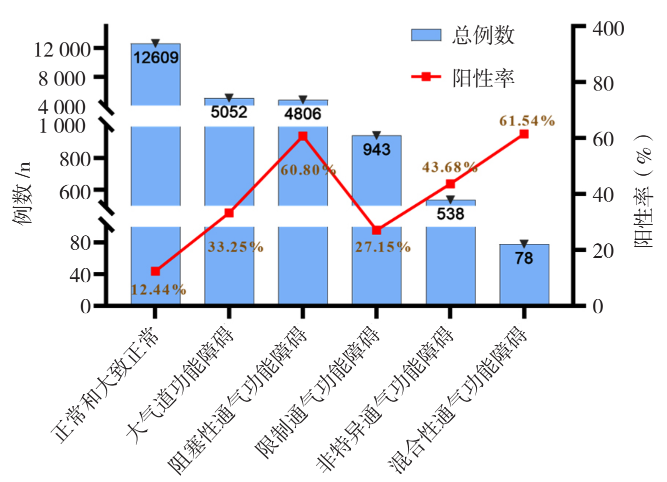


图 3 基础肺功能分类及阳性率

Figure 3 Classification and positive rate of basic lung function

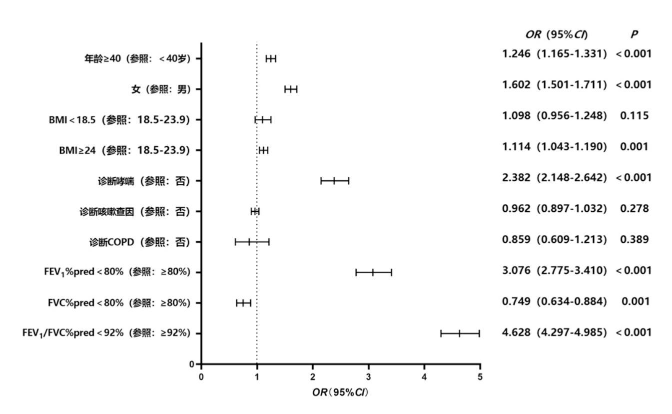


图 4 BPT 阳性危险因素的多因素 logistic 回归分析

Figure 4 Multivariate Logistic regression analysis of positive rate in BPT

表 1 各组测量指标比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 1 Comparison of indicators of different AHR grades

指标	极轻度组（n=1 884）	轻度组（n=1 367）	中度组（n=1 764）	重度组（n=669）	极重度组（n=305）	F 值	P 值
年龄（岁）	47.04 ± 14.94[d]	47.41 ± 15.21[d]	46.99 ± 14.82	45.25 ± 13.93[ab]	45.05 ± 14.07	3.984	0.003
身高（cm）	161.17 ± 8.44	161.00 ± 8.67	161.35 ± 8.50	161.04 ± 8.64	160.84 ± 8.55	0.470	0.758
体重（kg）	61.10 ± 11.57	61.71 ± 11.42[d]	61.38 ± 11.56	60.18 ± 11.37[b]	60.24 ± 10.84	2.669	0.031
FEV_1（L）	2.57 ± 0.70[bcd]	2.48 ± 0.71[ad]	2.44 ± 0.69[ad]	2.34 ± 0.67[abc]	2.29 ± 0.62[abc]	22.587	<0.001
FEV_1%pred（%）	93.35 ± 12.99[bcd]	90.71 ± 12.40[acd]	87.58 ± 12.26[abd]	83.29 ± 12.20[abc]	81.50 ± 11.04[abc]	136.880	<0.001
FVC（L）	3.31 ± 0.87	3.27 ± 0.90	3.35 ± 0.90	3.38 ± 0.91	3.37 ± 0.89	2.530	0.039
FVC%pred（%）	100.87 ± 14.31	99.99 ± 13.25	100.68 ± 13.10	101.04 ± 12.71	100.61 ± 12.64	1.099	0.355
FEV_1/FVC（%）	77.03 ± 7.44[bcd]	75.32 ± 7.48[acd]	72.31 ± 8.23[abd]	68.70 ± 8.14[abc]	67.94 ± 8.20[abc]	219.060	<0.001
FEV_1/FVC %pred（%）	96.61 ± 8.19[bcd]	94.58 ± 8.21[acd]	90.77 ± 9.20[abd]	85.89 ± 9.44[abc]	84.90 ± 9.73[abc]	277.437	<0.001

注：[a] 表示与极轻度组比较，$P<0.05$；[b] 表示与轻度组比较，$P<0.05$；[c] 表示与中度组比较，$P<0.05$；[d] 表示与重度组比较，$P<0.05$；AHR= 气道高反应性，FEV_1= 第 1 秒用力呼气容积、FEV_1%pred=FEV_1 占预计值百分比，FVC= 用力呼气容积、FEV_1/FVC%pred=FEV_1/FVC 占预计值百分比。

度、轻度不良反应，在自行休息或在吸入 200~400 μg 沙丁胺醇 20 min 内可缓解症状。

3 讨论

喘息、咳嗽、胸闷等呼吸道症状以及 AHR 和可变气流限制的生理学证据常共同用于诊断哮喘[12-13]，而 BPT 阳性是气道存在相应生理学改变的重要依据，对哮喘的诊断意义重大[14]。目前，电子病历已在各级医院广泛应用，随着信息技术的进步和大数据平台的构建，大规模的真实世界数据潜在价值的挖掘与利用将越来越成为常态，虽然在数据导出过程中可能存在一定的错误率，但总体来说，大数据平台数据准确性已经很高，本研究中 BPT 报告数据导出准确性高达 99.70%。本研究基于单中心的真实世界数据，简单分析了 BPT 的阳性率、开展 BPT 的科室分布情况以及比较不同 AHR 分级各项指标的差异，对今后的临床诊疗工作有一定的指导意义。本研究中，开展 BPT 最多的科室为呼吸内科，然而，除呼吸内科以外的心血管内科、全科、急诊、老年科等其他内科 BPT 开展较少，近 5 年内 10 余个内科（不包括呼吸内科）科室开具 BPT 检查例数低于 20 例。这提示非呼吸内科也应重视 BPT 检查，如有合并不明原因的咳嗽、胸闷者，应考虑其存在 AHR 的可能性并开具相应检查，及时发现合并支气管哮喘或其他导致 AHR 的疾病，并及早规范治疗。此外，存在混合性、阻塞性肺通气功能障碍的患者激发阳性率最高，提示基础肺功能有明显气流受限的患者存在 AHR 的可能性高。所以，对于哮喘患者，尤其是感知能力较差的儿童患者，可通过定期检测基础肺功能来监测 AHR，降低发生严重哮喘的风险[15]。反之，对于有气流明显受限的患者，也应该考虑哮喘的可能性，待患者经过治疗排除急性发作符合激发试验的适应证后，立即进行检测 BPT 评估气道反应性以明确诊断并进行规范治疗。

本研究结果显示，外科患者占比均较低，而阳性率却达到 18.70%。由此可见，外科开展 BPT 的数量有待增加。根据既往的文献报道，外科因术前缺乏气道评估检查而导致术中出现支气管痉挛的情况并不少见。李冠华等[16]研究显示，早期主要针对患者是否存在哮喘症状进行术前筛查，100 例手术期间哮喘发作率达到 28%，后期术前事先筛查患者的 AHR 情况、进行药物治疗后再择期手术，1 100 例患者中仅有 8 例出现哮喘发作。REGLI 等[17]一项纳入 9 297 名儿童的队列研究中，有 193 名（2.1%）儿童出现围术期支气管痉挛，351 名（3.8%）儿童出现喉痉挛。气管插管、拔管、吸痰时的机械刺激、麻醉等诸多因素均可诱发围术期哮喘发作[18]。所以，术前评估可疑或确诊哮喘患者的气道功能并做好相应处理是避免手术过程中支气管痉挛的重要措施。建议在非紧急情况下，哮喘患者应在手术前至少 1 周进行 BPT 评估，术前常用 SABA 和 LABA 控制呼吸道症状[19]。

本研究通过多因素 Logistic 回归分析发现 40 岁及以上、女性、高 BMI、基础 FEV_1%pred、FEV_1/FVC%pred 异常是 BPT 阳性的危险因素。胡奕卿等[20]建议 40 岁及以上人群进行肺功能检查，如筛查出基础 FEV_1%pred、FEV_1/FVC%pred 偏低，伴有咳嗽、胸闷、喘息等症状的患者，应考虑存在 AHR，及时进行激发试验排除哮喘。高 BMI 人群发生激发阳性的风险是 BMI 正常人群的 1.114 倍，MICHALOVICH 等[21]的一项研究表明，相比于非肥胖哮喘患者和健康受试者，肥胖哮喘患者和肥胖非哮喘患者更容易出现气道炎症，且肥胖哮喘患者的气道炎症更加显著；SUNADOME 等[22]的研究纳入 4 650 名居民，发现其嗜酸性粒细胞计数与 BMI 呈正相关，因此考虑高 BMI 可能通过增加气道炎症的概率进而提高气道敏感性。此外，本研究表明，成人激发阳性患者基础 FEV_1、FEV_1%pred、FEV_1/FVC、

FEV_1/FVC%pred 越低，AHR 越明显。所以，本团队建议在操作过程中，对于基础 FEV_1、FEV_1/FVC 等偏低的患者，尤其是对于女性、40 岁以上和高 BMI 人群，进行 BPT 时应缓慢递增激发剂剂量，并密切观察可能发生的不良反应；另外，在治疗过程中，也要减少已知的变应原刺激。

本研究发现，BPT 已在临床广泛开展，具有很高的安全性，如虞欣欣等[23]研究纳入 28 例哮喘患者、23 例感染后咳嗽患者和 21 例健康受试者进行 BPT，部分患者出现咳嗽、咽干、咽痒等不良反应，均经处理后缓解。LI 等[24]的研究也仅有部分儿童在完成 BPT 后出现轻微不良反应，且在吸入沙丁胺醇后缓解。而本研究也显示，无 1 例激发试验患者出现严重不良反应。尽管如此，激发剂诱发气道痉挛本身仍存在一定危险性，在操作过程还是要警惕不良反应事件的发生，并配备相应抢救物品。

由于本研究为单中心回顾性研究，存在一定的局限性，但研究样本量较大，且严格按标准操作规程操作和解读判断，仍有较好的代表性。期待未来开展更大样本的多中心真实世界研究，为改善临床工作提供更多参考。

4 小结

BPT 是辅助临床快速诊断气道高反应性的“金标准”，对临床指导价值重大，除呼吸科常用外，其他内科和外科疑似存在 AHR 病人激发试验阳性检出率也较高，应加强对 BPT 的重视程度。对于基础 FEV_1、FEV_1/FVC 等偏低的患者，尤其是女性、40 岁以上和高 BMI 人群，要警惕 AHR 的可能。BPT 总体上安全性高，但在进行激发试验时，也应密切关注 FEV_1 变化和不良反应的发生。

作者贡献：刘舒怡、高怡、郑劲平提出研究思路，设计研究方案；刘舒怡、李允、叶培韬、谭论芳负责数据收集、采集、清洗；刘舒怡、李允、谢燕清进行统计学分析、绘制图表；刘舒怡负责论文起草；刘舒怡、李允、叶培韬、谭论芳、谢燕清、高怡、郑劲平负责最终版本修订，对论文负责。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] PADEM N，SALTOUN C. Classification of asthma [J]. Allergy Asthma Proc，2019，40（6）：385-388. DOI：10.2500/aap.2019.40.4253.

[2] ALWARITH J，KAHLEOVA H，CROSBY L，et al. The role of nutrition in asthma prevention and treatment [J]. Nutr Rev，2020，78（11）：928-938. DOI：10.1093/nutrit/nuaa005.

[3] NG K L，HUAN N C，MOHAMMAD F A，et al. A nationwide survey on awareness and knowledge about Bronchial Provocation Test amongst doctors in Malaysia [J]. Med J Malaysia，2022，77（1）：33-40.

[4] BLONDE L，KHUNTI K，HARRIS S B，et al. Interpretation and impact of real-world clinical data for the practicing clinician [J]. Adv Ther，2018，35（11）：1763-1774. DOI：10.1007/s12325-018-0805-y.

[5] 张静瑜，聂宇贤，张宇波，等. 临床真实世界数据科研共享现状研究 [J]. 中国医院，2022，26（11）：49-52. DOI：10.19660/j.issn.1671-0592.2022.11.14.

[6] LIU F，PANAGIOTAKOS D. Real-world data：a brief review of the methods，applications，challenges and opportunities [J]. BMC Med Res Methodol，2022，22（1）：287. DOI：10.1186/s12874-022-01768-6.

[7] 中国医师协会呼吸医师分会肺功能与临床呼吸生理工作委员会，中华医学会呼吸病学分会，中国老年医学会呼吸分会肺功能学组. 乙酰甲胆碱（氯醋甲胆碱）支气管激发试验技术规范（2023 年版）[J]. 中华结核和呼吸杂志，2024，47（2）：101-119. DOI：10.3760/cma.j.cn112147-20231019-00247.

[8] 中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组. 肺功能检查指南（第三部分）——组织胺和乙酰甲胆碱支气管激发试验 [J]. 中华结核和呼吸杂志，2014，37（8）：566-571. DOI：10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.08.003.

[9] KURUVILLA M E，EUN-HYUNG LEE F，LEE G B. Understanding asthma phenotypes，endotypes，and mechanisms of disease [J]. Clin Rev Allergy Immunol，2019，56（2）：219-233. DOI：10.1007/s12016-018-8712-1.

[10] PETERS U，DIXON A E，FORNO E. Obesity and asthma [J]. J Allergy Clin Immunol，2018，141（4）：1169-1179. DOI：10.1016/j.jaci.2018.02.004.

[11] 中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组. 肺功能检查指南（第二部分）——肺量计检查 [J]. 中华结核和呼吸杂志，2014，37（7）：481-486. DOI：10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.07.001.

[12] AARON S D，BOULET L P，REDDEL H K，et al. Underdiagnosis and overdiagnosis of asthma [J]. Am J Respir Crit Care Med，2018，198（8）：1012-1020. DOI：10.1164/rccm.201804-0682CI.

[13] PAPI A，BRIGHTLING C，PEDERSEN S E，et al. Asthma [J]. Lancet，2018，391（10122）：783-800. DOI：10.1016/s0140-6736(17)33311-1.

[14] SEO H J，LEE P H，KIM B G，et al. Methacholine bronchial provocation test in patients with asthma：serial measurements and clinical significance [J]. Korean J Intern Med，2018，33（4）：807-814. DOI：10.3904/kjim.2017.043.

[15] MULHOLLAND A，AINSWORTH A，PILLARISETTI N. Tools in asthma evaluation and management：when and how to use them? [J]. Indian J Pediatr，2018，85（8）：651-657. DOI：10.1007/s12098-017-2462-6.

[16] 李冠华，隋波，王维，等. 1200 例胃食管反流病腹腔镜胃底折叠术围手术期哮喘发作防治措施 [J]. 中国医师进修杂志，2013，36（16）：43-45. DOI：10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2013.16.015.

[17] REGLI A，VON UNGERN-STERNBERG B S. Anesthesia

and ventilation strategies in children with asthma：part II - intraoperative management［J］. Curr Opin Anaesthesiol，2014，27（3）：295-302. DOI：10.1097/ACO.0000000000000075.

［18］TIRUMALASETTY J，GRAMMER L C. Asthma，surgery，and general anesthesia：a review［J］. J Asthma，2006，43（4）：251-254. DOI：10.1080/02770900600643162.

［19］LICCARDI G，SALZILLO A，SOFIA M，et al. Bronchial asthma［J］. Curr Opin Anaesthesiol，2012，25（1）：30-37. DOI：10.1097/aco.0b013e32834e7b2e.

［20］胡奕卿，方继伟，刘焕兵. 肺功能检查技术如何在基层医疗卫生服务中更好地应用——附重点问题专家解答［J］. 中国全科医学，2023，26（5）：532-540. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0669.

［21］MICHALOVICH D，RODRIGUEZ-PEREZ N，SMOLINSKA S，et al. Obesity and disease severity magnify disturbed microbiome-immune interactions in asthma patients［J］. Nat Commun，2019，10（1）：5711. DOI：10.1038/s41467-019-13751-9.

［22］SUNADOME H，MATSUMOTO H，IZUHARA Y，et al. Correlation between eosinophil count，its genetic background and body mass index：The Nagahama Study［J］. Allergol Int，2020，69（1）：46-52. DOI：10.1016/j.alit.2019.05.012.

［23］虞欣欣，郑劲平，李孜，等. 组胺与乙酰甲胆碱支气管激发试验的诊断价值及不良反应比较［J］. 国际呼吸杂志，2016，36（21）：1616-1621. DOI：10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2016.21.004.

［24］LI B H，GUAN W J，ZHU Z，et al. Methacholine bronchial provocation test for assessment of bronchial hyperresponsiveness in preschool children［J］. J Thorac Dis，2019，11（10）：4328-4336. DOI：10.21037/jtd.2019.09.47.

（收稿日期：2024-10-15；修回日期：2025-02-23）
（本文编辑：崔莎）